云 南 植 物 研 究　1993; **15** (1): 92—96
Acta Botanica Yunnanica

昆明山海棠根的齐墩果烷型三萜成分

张宪民　吴大刚
(中国科学昆明植物研究所，昆明 650204)

周激文　潘汝能　刘黎文　彭　林　骆　毅
(云南省计划生育技术科学研究所，昆明 650021)

摘要　从昆明山海棠 (*Tripterygium hypoglaucum*) 根的乙醇提取物乙酸乙酯可溶部分中分离得到 7 个齐墩果烷型三萜化合物，经光谱分析确定了它们的化学结构：Ⅰ为一新化合物 (3β-hydroxy-olean-5, 12-dien-28-oic acid)，命合为山海棠萜酸 (hypoglauterpenic acid)；Ⅱ为雷公藤三萜酸 A (triptotriterpenic acid A)；Ⅲ为雷公藤内酯乙 (wilforlide B)；Ⅳ为雷公藤内酯甲 (wilforlide A)；Ⅴ为齐墩果酸乙酸酯 (oleanolic acid acetate)；Ⅵ为齐墩果酸 (oleanolic acid)；Ⅶ为 3-epikatonic acid。

关键词　昆明山海棠；齐墩果烷型三萜化合物；山海棠萜酸

THE OLEANANE TYPE TRITERPENES FROM THE ROOT OF TRIPTERYGIUM HYPOGLAUCUM

ZHANG Xian-Min, WU Da-Gang
(*Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*, Kunming 650204)

ZHOU Ji-Wen, PAN Ru-Neng, LIU Li-Wen, PENG Lin, LUO Yi
(*Yunnan Family Planning Research Institute*, Kunming 650021)

Abstract One new oleanane type triterpene compound (3β-hydroxy-olean-5, 12-dien-28-oic acid), named hypoglauterpenic acid (Ⅰ), and six known oleanane type triterpene compounds, triptotriterpenic acid A (Ⅱ), wilforlide B (Ⅲ), wilforlide A (Ⅳ), oleanolic acid acetate (Ⅴ), oleanolic acid (Ⅵ) and 3-epikatonic acid, were isolated from the ethyl acetate soluble fraction of the alcohol extract of the root of *Tripterygium hypoglaucum* (Lévl.) Lévl. ex Hutch by the means of column chromatography. Their structures were stablished on the basis of spectral methods.

Key words *Tripterygium hypoglaucum*; Oleanane type triterpene compounds; Hypoglauterpenic acid

昆明山海棠 (*Tripterygium hypoglaucum* (Lévl.) Lévl. ex Hutch) 具有重要的药用价值，继我们对昆明山海棠的前期研究之后，进来我们又从昆明山海棠根的乙醇提取物乙酸乙酯可溶部分中，经硅胶柱层析分离，石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱，分离得到了 7 个三萜类化合物：Ⅰ (得率 0.0003%)，Ⅱ (得率 0.004%)，Ⅲ (得率 0.0008%)，Ⅳ (得率 0.006%)，Ⅴ (得率 0.004%)，Ⅵ (得率 0.0003%)，Ⅶ (0.0003%)。综合分析 NMR 谱和 MS 谱，鉴定其基本骨架为 12-烯齐墩果烷型五环三萜化合物；^{1}H NMR 谱显示出各化合物的甲基信号皆为单峰；^{13}C NMR 谱显示各化合物的碳-碳双键的信号为 124, 142 (ppm) 左右。各化合物取代基的位置可由 MS 中的 RDA 开裂数据判断，

1992-04-18 收稿.

化学结构的指定由 NMR 谱确定。在这一类型的化合物中羧基的指定常常由^{13}C NMR 谱的数值判断：如果 C−28 位为羧基，C−17 的数值大约为 45 ppm；如果 C−29 位为羧基，^{13}C NMR 谱（DEPT）上的 C−17 的数值大约为 35ppm，C−20 不大于 35 ppm。而^{1}H NMR 谱上也可看到羧基对同碳甲基的影响：如果 C−29 位为羧基，则 C−30 位的甲基信号将向低场移动。综合分析各光谱数据，并对照标准样品，鉴定化合物 I 为一个新化合物，命名为山海棠萜酸（hypoglauterpenic acid），其余化合物为：雷公藤三萜酸 A（triptotriterpenic acid A)(II），雷公藤内酯乙（wilforlide B)(III），雷公藤内酯甲（wilforlide A)(IV），齐墩果酸乙酸酯（oleanolic acid acetate)(V），齐墩果酸（oleanlic acid)(VI）和 3−epikatonic acid（VII)。

化合物 I 为白色粉末。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3400（宽峰）表明有羟基存在，1700 显示羰基的存在。MS 测定其分子量为 454。结合 NMR 谱数据，推定分子式为 $C_{30}H_{46}O_3$。紫外光谱无吸收说明无共轭双键存在；^{1}H NMR 谱显示有 7 个甲基峰{1.0，1.0，1.1，1.1，1.2，1.3，1.3（7CH_3）}和两个双键氢信号{5.2（1H，br.s，H−6），5.7（1H，br. s，H−12）}。^{13}C NMR 谱上除了 C−12 位上的烯键信号（120.5，146.9）以外，还有一组烯键（114.2，141.6）。而饱和的 C−5 的叔碳和 C−6 的仲碳信号消失，C−3 信号受到屏蔽向高场移动，说明双键位于 C−5，C−6 位上。MS 的 RDA 开裂也指出 AB 环上有一个羟基和一个双键，DE 环有一个羧基，羧基的位置由 NMR 谱数据证明在 C−28 位上。其化学结构鉴定为：3β−hydroxy−olean−5,12−dien−28−oic acid。为一个新三萜化合物，命名为山海棠萜酸（hypoglauterpenic acid)。

化合物 II：石油醚−乙酸乙酯结晶，得无色针状结晶，mp 304—306℃。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3450，3380 表明有羟基；1690 显示羰基的存在。MS 测定其分子量为 472。结合 NMR 谱数据，推定分子式为 $C_{30}H_{48}O_4$。MS 的 RDA 开裂表明 AB 环有一个羟基(208)；DE 环有一个羧基和一个羟基(264)。^{1}H NMR 表明 AB 环的羟基为 3β−OH（3.4 ppm，1H，m）。^{13}C NMR 对碳−碳双键的测定（123.4，144.4 ppm）和^{1}H NMR 显示有 7 个甲基信号（1.0，1.1，1.1，1.2，1.3，1.3，1.3，s）皆为单峰，提示骨架为齐墩果烷（12−烯）型化合物。C−27 的甲基信号向低场移动，提示 D 环 C−15 位上有羟基取代，而且羟基的取向为 β 型。其理化数据与文献[1]对照相同，确定化合物 II 与雷公藤三萜酸 A（triptotriterpenic acid A）为同一化合物。

化合物 III：三氯甲烷−甲醇结晶，得无色立方结晶，mp 320—325℃。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：1770，1695 表明有一个五元环内酯和一个羰基。^{13}C NMR 谱对碳−碳双键的测定（124.2，140.1ppm）及^{1}H NMR 谱对分子中各甲基的测定（皆为单峰）表明为齐墩果烷（12−烯）骨架。MS 指出其分子量为 452，结合 NMR 谱数据推定分子式为 $C_{30}H_{44}O_3$，MS 的 RDA 开裂表明 A 环有羰基（206），内酯环在 E 环。与雷公藤内酯乙标准品簿层层析对照，Rf 值相同，红外光谱对照一致，确定化合物 III 为雷公藤内酯乙（wilforlide B)。

化合物 IV：三氯甲烷−甲醇结晶，得无色针状结晶，mp 315—317℃。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3500 示有羟基；1770 提示有 γ−内酯。MS 测定分子量为 454。结合 NMR 谱数据的指定，可推定分子式为 $C_{30}H_{48}O_3$，NMR 谱表明为齐墩果烷（12−烯）型化合物。其理化数据与雷公藤内酯甲（wilforlide A）标准品对照一致。

化合物 V：三氯甲烷−甲醇结晶，得无色针状结晶，mp 254—258℃。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3200（宽峰）表明有缔合羟基；1720，1680 为羰基吸收峰。MS 指出分子量为 498。^{1}H NMR 谱显示 7 个甲基信号和一个乙酰基信号，^{13}C NMR 谱指出碳−碳双键的化学位移值为 122.5，143.6（ppm）。与齐墩果酸乙酸酯（oleanolic acid acetate）对照一致[2]。

化合物 VI：甲醇重结晶，得无色针状结晶，mp 301—304℃。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3380 提示有羟基；1700 示有羧基。NMR 谱确定为齐墩果烷（12−烯）骨架。MS 指出分子量为 456。理化数据与齐墩果酸（oleanolic acid）对照一致。将化合物 VI 常法乙酰化后，产物与化合物 V 一致。证实为齐墩果酸。

化合物 VII：甲醇重结晶，得无色针状结晶，mp 283—285℃。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3380 提示有羟基；1700 示有羧基。NMR 谱确定为齐墩果烷（12−烯）骨架。MS 指出分子量为 456。与齐墩果酸对照 NMR 谱可观察到羧基应该为 29 位。对照文献[3]可以确定化合物 VI 为 3−epikatonic acid。

HO COOH

I

HO COOH OH

II

CO O

R

III. R=α-H, β-OH

IV. R=O

R'' R''' R'O

V. R'=Ac R''=CH_3 R'''=COOH

VI. R'=H R''=CH_3 R'''=COOH

VII. R'=H R''=COOH R'''=CH_3

实验部分

熔点在 XPC-1 型显微熔点测定仪上测定，温度计未校正。红外光谱用 Perkin-Elmer 577 测定，KBr 压片。质谱用 Finnigan-4510 测定，EI-MS，70 eV。核磁共振用 BRUCKER AM-400 测定，偶合常数单位为 Hz。柱层析使用青岛产 200—300 目层析硅胶。薄层层析使用德国 Merck 公司产 Kiesel gel 60 F_{254} (pre-coated) 和 RP-18 F_{254}(pre-coated)，1%香兰素-浓硫酸作显色剂。

分离及纯化 昆明产昆明山海棠 20 kg，经工业乙醇加热回流提取，得乙醇提取物 2 kg。用乙酸乙酯室温下渗滤，得乙酸乙酯可溶部分 95 g。经硅胶柱层析（样品：硅胶＝1：10）分离，石油醚-乙酸乙酯梯度（10：1，5：1，3：1）洗脱，TLC 检验各流分，合并相同的流分，得到 7 个主要部分。将各部分进一步硅胶柱层析分离纯化，得到Ⅰ (0.06 g)；Ⅱ (0.8g)；Ⅲ (0.16 g)；Ⅳ (1.2g)；Ⅴ (0.8g)；Ⅵ (0.006g)。与显色剂作用皆为紫红色。

化合物Ⅰ：无定形白色粉末 ($CHCl_3$-MeOH)。IR$\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$：3400，2950，2890，1700，1450，1380，1205，1005，1000，805，740，540。MS (m／e)：454 [M]$^+$，438，421，393，289，277，253，248 (RDA)，235，225，219，206 (RDA)，201，187，185，178，171，159，157，145，133，121。^{1}H NMR (C_5D_5N)：1.0，1.0，1.1，1.1，1.2，1.3，1.3，(3H×7，7CH_3，s)，1.6—1.7 (3H，br.m)，1.8—1.9 (3H，br.m)，2.0—2.1 (2H，br.m)，2.3—2.4 (2H，br .m)，2.5 (2H，br.m)，2.7 (1H，br.d，J＝15Hz，H-7)，3.7 (1H，dd，J＝9Hz，J＝6Hz)，5.2 (1H，br.s，H-6)，5.7 (1H，br.s，H-12)。化合物Ⅰ—Ⅶ的^{13}C NMR 数据见表 1。

表 1　化合物Ⅰ—Ⅶ的 ^{13}C NMR 数据

Tab. 1　^{13}C NMR data of compounds Ⅰ—Ⅶ

C	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ
1	36.8	41.7	38.8	39.3	37.0	38.9	39.2
2	29.1	28.2	27.3	33.0	32.5	28.2	28.1
3	72.5	78.2	79.0	217.1	80.9	78.0	78.1
4	39.6	39.3	38.8	47.1	38.1	39.4	39.4
5	146.9	56.0	55.4	55.0	55.3	55.8	55.8
6	114.2	19.0	18.4	19.5	18.2	18.8	18.8
7	33.2	33.5	33.2	33.7	33.8	33.3	33.1
8	39.7	40.2	39.4	39.1	39.3	39.8	40.2
9	45.1	48.2	47.7	43.3	47.6	48.1	48.0
10	36.2	37.9	37.1	36.5	37.7	37.4	37.3
11	24.3	24.1	23.6	23.5	23.4	23.8	24.0
12	120.5	123.4	124.7	124.2	122.5	122.5	123.1
13	141.2	144.4	140.4	140.	143.6	144.8	144.7
14	40.1	41.7	42.6	42.5	41.5	42.0	42.9
15	31.0	75.5	25.3	32.4	32.4	28.3	30.0
16	30.0	26.5	24.4	24.2	23.6	28.8	26.5
17	45.1	42.7	35.4	35.1	46.6	46.7	32.9
18	43.1	44.8	43.6	46.6	40.9	42.0	46.6
19	37.0	42.6	40.0	39.7	45.8	46.7	41.6
20	30.5	37.5	39.6	39.3	30.7	31.0	42.0
21	31.9	38.2	33.9	33.8	32.4	34.3	36.6
22	30.5	29.1	83.1	82.8	27.7	33.3	27.3
23	31.9	28.9	25.0	23.7	28.0	28.7	28.8
24	17.5	16.7	15.7	21.2	16.6	16.5	16.6
25	16.2	16.1	15.7	15.3	15.4	15.5	15.8
26	19.9	17.4	17.0	16.7	17.2	17.5	17.1
27	23.6	25.7	24.1	25.1	25.9	26.2	26.1
28	181.3	181.5	28.3	26.6	184.4	180.2	28.5
29	32.7	28.7	182.3	182.0	33.0	33.3	181.2
30	23.1	16.7	21.0	20.8	23.6	23.8	20.0
Ac					171.0		
Ac					21.3		

* 归属根据 DEPT 谱确定

化合物Ⅱ：mp 340—306℃（EtOAc）。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：3450，3380，2980，2940，2900，1690，1460，1380，1280，1250，1040，1000。MS（m/e）：472〔M〕$^+$，439，411，264（RDA），246，231，217，208（RDA），207，190，131。^{1}H NMR（C_5D_5N）：1.0，1.1，1.2，1.2，1.3，1.3，1.3（3H×7，7CH_3，s），2.5（1H，d，J=13Hz），26（1H，d，J=13Hz），2.7（1H，t，J=12Hz），3.4（1H，m，H-3），3.98（1H，dd，J=8Hz，J=4Hz，H-15），5.4（1H，m，H-12）。

化合物Ⅲ：mp 320—325℃（MeOH）。IRν_{max}^{KBr}cm^{-1}：2950，2860，1770，1695，1450，1380，1230，1170，1090，1080，1000，950。MS（m/e）：452+〔M〕$^+$，437，408，246（base peak，RDA），231，228，218，206（RDA），205，201，185，159，145，131。^{1}H NMR（$CDCl_3$）：0.76，0.86，0.92，0.92，0.96，0.96，1.1（3H×7，7CH_3，s），2.4（2H，m，H-2），4.0（1H，d，J=5.4Hz，H-22），5.2（1H，m，H-12）。与雷公藤内酯乙标准品对照完全一致。

化合物Ⅳ: mp 315—317℃ (MeOH)。IR$\nu_{max}^{KBr}$$cm^{-1}$: 3500, 2980, 2950, 2900, 1770, 1450, 1380, 1360; 1200, 1165, 1135, 1100。MS (m/e): 454〔M〕$^+$, 439, 436, 421, 410, 246 (base peak, RDA), 231, 228, 218, 213, 208 (RDA), 207, 201, 190, 185, 175, 159, 145, 133。^1H NMR ($CDCl_3$): 0.79, 0.87, 0.93, 0.94, 0.99, 1.1, 1.2 (3H×7, 7CH_3, s), 4.1 (1H, dd, J=5 .4Hz, J=1Hz, H-3), 5.3 (1H, m, H-12)。与雷公藤内酯甲标准品对照完全一致。

化合物Ⅴ: mp 254—258℃ (MeOH)。IR$\nu_{max}^{KBr}$$cm^{-1}$: 3200, 2980, 2940, 1720, 1680, 1460, 1380, 1365, 1250, 1180, 1160。MS (m/e): 498〔M]$^+$, 483, 452, 438, 423, 250 (RDA), 248 (base peak, RDA), 235, 233, 203, 190, 175, 147, 133。^1H NMR($CDCl_3$): 0.73, 0.85, 0.90, 0.92, 0.93, 1.0, 1.2 (3H×7, 7CH_3, s), 2.1 (1Ac, s), 2.6 (1H, d, J=11Hz, H-3), 4.5 (1H, m, H-12)。与齐墩果酸乙酸酯对照一致。

化合物Ⅵ: mp 301—304℃ (MeOH)。IR$\nu_{max}^{KBr}$$cm^{-1}$: 3375, 2955, 2940, 1700, 1460, 1380, 1315, 1260, 1225, 1120, 1025, 990。MS (m/e): 456〔M]$^+$, 438, 423, 411, 395, 377, 248 (base peak, RDA), 233, 219, 208 (RDA), 207, 190, 133。^1H NMR (C_5D_5N): 0.96, 0.98, 1.03, 1 .04, 1.22, 1.23, 1.5 (3H×7, 7CH_3, s), 2.56 (1H, m, H-18), 3.4 (1H, q, J=5.3Hz, H-3), 5.3 (1H, m, H-12)。与齐墩果酸对照一致。

化合物Ⅶ: mp 283—285℃ (MeOH)。IR$\nu_{max}^{KBr}$$cm^{-1}$: 3380, 2960, 2940, 1700, 1460, 1380, 1310, 1260, 1225, 1120, 1025, 990。MS (m/e): 456〔M]$^+$, 438, 423, 411, 395, 377, 248 (base peak, RDA), 233, 219, 208 (RDA), 207, 190, 133。^1H NMR (C_5D_5N): 0.96, 0.98, 1.03, 1.05, 1.23, 1.23, 1.50 (3H×7, 7CH_3, s), 2.56 (1H, m, H-18), 3.4 (1H, q, J=5.3Hz, H-3), 5.3 (1H, m, H-12)。与文献[3]对照一致。

致谢 Wilforlide A 和 Wilforlide B 标准品由上海药物研究所徐任生教授提供；全部光谱由我所仪器组测定。

参 考 文 献

〔1〕 张崇璞，张永刚，吕燮余等. 从雷公藤中分离出一种新成分——雷藤三萜酸A. 南京药学院学报 1984; **15** (3): 69

〔2〕 陈昆昌，杨仁洲，吴大刚. 昆明山海棠中的齐墩果酸乙酸酯和雷公藤内酯甲. 云南植物研究 1983; **5** (2); 227—282

〔3〕 张纬江，潘德济，张罗修等. 雷公藤三萜成分研究. 药学学报 1986; **21** (3): 592—598